FACULTATEA DE MEDICINA DIN BUCUREŞTI

No. 1981

CONTRIBUŢIUNI

LA

Studiul Sucului Duodenal

IN STARE NORMALA ŞI DIFERITE AFECŢIUNI
:-: :-: ALE APARATULUI DIGESTIV :-: :-:
(EXAMENUL FIZIC, CHIMIC, BIO-CHIMIC ŞI
CITOLOGIC)

TEZA

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINA ŞI CHIRURGIE

PEZENTATA ŞI SUSŢINUTA LA 15 IUNIE 1923

DE

MIRCEA VASILESCU
PREPARATOR CLINICA III-a MEDICALA

BUCUREŞTI
—
TIPOGRAFIA SERVICIULUI GEOGRAFIC AL ARMATEI
1923

FACULTATEA DE MEDICINA DIN BUCUREŞTI

No. 1931

CONTRIBUŢIUNI

LA

Studiul Sucului Duodenal

IN STARE NORMALA ŞI DIFERITE AFECŢIUNI

ALE APARATULUI DIGESTIV

(EXAMENUL FIZIC, CHIMIC, BIO-CHIMIC ŞI CITOLOGIC)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

TEZA

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINA ŞI CHIRURGIE

PEZENTATA ŞI SUSŢINUTA LA 15 IUNIE 1923

DE

MIRCEA VASILESCU

PREPARATOR CLINICA III-a MEDICALA

INSTITUTUL MEDICO FARMACEUTIC BUCUREŞTI BIBLIOTECA CENTRALĂ Inv. Nr. 7/4868

BUCUREŞTI

TIPOGRAFIA SERVICIULUI GEOGRAFIC AL ARMATEI

1923

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

Decan: D-l Profesor Dr. IONNESCU THOMA

PROFESORI TITULARI:

Clinica II-a chirurgicală	D-l Dr. *Angelescu C.*
Chimia medicală	„ „ *Athanasescu N.*
Clinica chirurgicală infantilă şi ortopedie	„ „ *Bălăcescu I.*
Anatomia patologică Bacteriologia şi patologia experimentală	„ „ *Babeş V.*
Istologia normală şi Istogeneza	„ „ *Besnea St.*
Medicina experimentală	„ „ *Cantacuzino I.*
Clinica ginecologică	„ „ *Daniel C.*
Clinica II-a medicală	„ „ *Danielopol D.*
Anatomia topografică II	„ „ *Gerota D.*
Farmacia chimică şi galenică	„ „ *Georgescu M.*
Clinica şi teoria obstetricală	„ „ *Gheorghiu N.*
Anatomia topografică Clinica chirurgicală	„ „ *Ionnescu Th.*
Clinica III-a medicală	„ „ *Ionescu D.*
Clinica III-a chirurgicală	„ „ *Jianu A.*
Clinica boalelor căilor urinare	„ „ *Juvara E.*
Farmacologia şi materia medicală	„ „ *Lalu S.*
Clinica boalelor oto-rino-laringologice	„ „ *Meţianu N.*
Clinica boalelor nervoase	„ „ *Marinescu Gh.*
Chimia analitică	„ „ *Minovici Şt.*
Clinica infantilă	„ „ *Manicatide M.*
Igiena şi poliţia sanitară	„ „ *Mezincescu D.*
Medicina legală	„ „ *Minovici M.*
Oftalmologia şi clinica oftalmologică	„ „ *Manolescu D.*
Clinica I-a medicală	„ „ *Nanu-Muscel I.*
Clinica dermatologică şi sifiligrafică	„ „ *Nicolau St.*
Clinica mentală	„ „ *Obregia Al.*
Fiziologia umană	„ „ *Paulescu N.*
Patologia generală	„ „ *Proca Gh.*
Anatomia descriptivă şi embriologia	„ „ *Rainer Fr.*
Zoologia medicală	„ „ *Sihleanu St.*
Botanica medicală	„ „ *Solacolu T.*
Patologia medicală	„ „ *Thomescu I. Th.*
Clinica terapeutică	„ „ *Theohari A.*
Analiza alimentelor şi băuturilor	„ „ *Vintilescu I.*

PROFESORI AGREGAŢI:

Medicină operatoare . . . . D-l Dr. *C-tantinescu C.*

JURIUL DE PROMOŢIUNE

Preşedinte: D-l Prof. Dr. IONESCU D.

Membrii
- „ „ „ MINOVICI ST.
- „ „ „ LALU S.
- „ Conf. „ SIMICI D.
- „ Docent „ IANCOVESCU N.

Facultatea consideră opiniile din lucrarea de faţă ca fiind proprii ale autorului şi nu are a exprima nici aprobare nici dezaprobare.

Prefaţă

Pentru cercetarea funcţiunilor gastrice, hepatice, pancreatice şi intestinale, ne stă la dispoziţie de câţi va ani, examenul direct al sucului duodenal, extras cu ajutorul sondei duodenale preconizată de Einhorn.

Acest nou mijloc de investigaţiune se practică în mod curent atît în Anglia, Germania şi Franţa, cît şi în America. La noi, singurele studii, publicate pînă acum în această direcţiune, sunt datorite D-lui Prof. I. Haţieganu.

Superioritatea acestei metode de exploraţiune faţă de cele întrebuinţate pînă atunci, precum cercetarea sîngelui, fecalelor, sucului gastric, urinei. etc., e incontestabilă E de ajuns să menţionăm că produsele acestea sunt încărcate fie cu elemente de desasimilare intermediare fie cu fermenţi, bacterii etc., cari în mod fatal falsifică rezultatele.

Cu toate că această metodă de exploraţiune funcţională aduce o oarecare complicaţie în examenul clinic, se simte totuşi din ce în ce mai mult necesitatea ca sondajul duodenal să fie introdus într'o măsură cît mai largă în practica medicală, de oarece, după cum vom vedea, este în măsură să dea indicaţiuni preţioase în diagnosticul afecţiunilor sus menţionate.

In urma sfatului pe care ni l'a dat Domnul Prof. Dr. Dim. Ionescu, am ales ca subiect pentru Teza inaugurală pe acela încredinţat de Domnia-sa : „Contribuţiuni la studiul sucului duodenal în stare normală şi în diferite afecţiuni ale aparatului digestiv. Examen fizic, chimic, bio-chimic şi citologic". *Lucrarea conţine rezultatele analizelor făcute la 46 indivizi normali sau atinşi de diferite afecţiuni ale aparatului digestiv înţelegînd prin aceasta tubul digestiv şi anexele: ficatul şi pancreasul.*

In dorința de a fi cât mai complecți în studiul propus, am experimentat întâi pe cît a fost posibil diversele procedee propuse pînă acum și apoi, am căutat a alege dintre ele pe cele mai aplicabile în clinică, adică necesitînd un minimum de timp și utilaj.

In prima parte a lucrării, vom face un scurt istoric al acestei explorațiuni propusă de M. Einhorn și vom descrie sonda și procedeul de care ne-am servit spre a extrage un lichid duodenal cît mai pur și în timpul cel mai scurt. Vom trece apoi în revistă elementele fizice, chimice și microscopice, studiate de noi.

In partea II-a vom expune rezultatele analizelor sucului duodenal normal și patologic, obținute într'un interval de 8 luni, pe numărul cazurilor mai sus amintite, indicînd și metodele întrebuințate.

Experimentarea tuturor procedeelor de cari am vorbit mai sus, am putut'o face numai grație bogăției de material cu care sunt înzestrate laboratoriile și biblioteca clinicei a III-a Medicală condusă de către Domnul Prof. Dim. Ionescu *căruia țin cu această ocaziune să-i mulțumesc, nu numai pentru extrem de marea bună-voință cu care m'a onorat, dar și pentru sfaturile și indicațiunile date, încredințîndu-l de întreaga mea recunoștință.*

Imi fac de asemeni cu plăcere o îndatorire pe care o mai am, aceea de a-mi exprima aci gratitudinea pentru toți acei cari au contribuit la desăvîrșirea studiile mele universitare. fără de a uita Ministerul de Răsboi *pentru concursul dat.*

PARTEA I

CAPITOLUL I

1) Scurt istoric al sondajului duodenal

Primele încercări de examen direct al sucului duodenal snnt de dată foarte recentă.

In 1890 *Boas* făcînd un masaj prelungit al regiunii gastrice, reuşeşte să obţină o cantitate mică de lichid duodenal, ce pătrunsese prin reflex în stomac, trecînd prin orificiul pilloric. Acest suc, el îl extrage cu sonda gastrică obişnuită.

Boldyreff, elevul lui *Pavlow* comunică în 1904 că ingestia unei cantităţi mari de grăsimi şi acizi, sau numai acid chlorhidric, poate provoca un bogat reflux de suc duodenal în stomac.

Bazîndu-se pe această constatare, *Volhard* în 1907 instituí prînzul său de probă, compus din untdelemn, cu care el obţinu într'un interval de $^1/_2$—1 oră, suc duodenal amestecat cu conţinut gastric şi ulei de olive. Cu această metodă, autorul afirmă că ar fi putut stabili primele diagnostice sigure de insuficienţă pancreatică.

In 1910 *Max Einhorn*, printr'un procedeu relativ simplu, făcu să intre pompajul duodenal în domeniul practic. Prima sa metodă a consistat în a da bolnavului să ingereze un mic recipient metalic, legat de un fir de mătase, pe care-l face să se scoboare pe o distanţă de 75 cm. dela arcada dentară. După 3 ore retrăgîndu-l încet, găseşte un conţinut lichid, uşor gălbui şi cu reacţie neutră sau alcalină.

Deoarece însă, cantitatea de lichid extrasă era cu totul insuficientă pentru examen, *Einhorn* îşi modifică metoda, transformând firul într'o sondă duodenală.

Aceasta se compune dintr'o capsulă de metal, care se fixează la extremitatea unui tub de cauciuc bun, lung de 1,50 m. şi cu 8 mm. de circonferinţă. Capsula este de mărimea unei migdale mici, prezintă pe ea mai multe orificii şi se poate deşuruba în 2 segmente pentru a putea fi curăţită. Pe tub se marchează prin inele distanţele de 40, 56 şi 70 cm., indicînd dacă sonda este la nivelul cardiei, la intrarea pilorică, sau a trecut în duoden. In acest ultim caz apare la capătul liber al tubului un lichid siropos turbure, gălbui şi cu reacţie mai mult sau mai puţin alcalină.

Metoda lui *Einhorn* a fost repede răspîndită mai ales în America, Anglia şi Germania.

O serie întreagă de lucrări apărură propunîndu-se diferite modificări ale sondei sau ale technicei.

Astfel *Holzknecht şi Lippmann* prin anumite modificări în poziţia bolnavului, cred că pot scurta timpul de traversare a sondei prin stomac.

Pentru a preveni încolăcirea sondei în cavitatea gastrică, americanul *Jutte* introduce în lumenul tubului de cauciuc, un mandren de sârmă flexibilă pe care îl retrage în momentul cănd oliva metalică a ajuns la nivelul pilorului. Pentru a învinge reflexul lui *Mehring-Phörtner*, *Jutte* dă bolnavului înainte de începerea operaţiei, să bea o soluţie de bicarbonat de sodiu.

Pongs, introducând în sondă o poţiune cu sulfat de bariu, verifică cu ajutorul examenului radiologic, momentul trecerii sondei în duoden.

Irène Rothmann-Manheim pentru a stimula secreţia biliară, introduce în duoden o soluţie 5 % de peptonă *Whitte*.

Lyon se serveşte de o soluţie de sulfat de magneziu, pentru a mări motilitatea căilor biliare şi pancreatice şi a exprima vezicula biliară.

Einhorn propune ca la înghiţirea tubului să se administreze un pahar cu ceai.

Vom vedea în ce mare măsură, toate aceste substanţe introduse în tubul digestiv pot modifica rezultatele cercetărilor noastre fizice, chimice şi fiziologice.

2) Sonda duodenală şi procedeul întrebuinţat

Sonda de care ne-am servit în toate cele 46 observaţiuni de cari ne ocupăm în lucrarea de faţă, a fost cea imaginată de *Einhorn* şi ea convine în toate cazurile, fie că este vorba de un stomac normal configurat, fie că poartă vr'o diformitate patologică. Introducerea ei este foarte uşoară, dar necesită totuşi o activă cooperare din partea bolnavului. Pacientul ia oliva în gură şi înghite concomitent puţină apă, pentru ca tubul să traverseze cât mai repede faringele şi esofagul. Când individul este nervos şi are spasme faringiene sau tendinţă la vomitare e bine în aceste cazuri să facem în prealabil o badijonare a faringelui cu o soluţie de cocaină.

Indată ce primul semn de pe sondă (40 cm.) a ajuns la arcada dentară, ori-ce fenomen de dispnee încetează. In acest moment lăsând capătul liber al sondei la un nivel mai jos de cât stomacul bolnavului şi spunând acestuia să tuşească, apare prin sifonare un lichid incolor, sau prea puţin turbure şi cu reacţiune acidă.

După cum recomandă *Holzknecht şi Hippmann*, se aşează subiectul în decubitus lateral drept şi spunându-i să inspire adânc şi liniştit, capsula sondei va progresa în spre pilor datorită atât greutăţii olivei, cât şi peristaltismului gastric.

Prin această simplă metodă, după un interval care a variat între $^1/_2$ oră pînă la 2 ore, apare la capătul liber al sondei un lichid mult mai mucos, foarte turbure, mai mult sau mai puţin colorat în galben, iar la arcada dentară a ajuns al 2-lea semn (56 cm.). Ne convingem că suntem cu sonda în duoden, prin faptul că după câte-va momente, lichidul devine galben limpede, siropos şi de reacţie alcalină.

Dacă eventual sonda s'a răsucit în stomac şi lichidul galben obţinut ar proveni dintr'un reflux al bilei prin pilor, după ce aceasta s'a sifonat, lichidul continuă a eşi incolor, uşor turbure, provenind de la secreţia stomacală, care, după cum a demostrat'o şi d-l. Docent Dr. *Simici* are un caracter permanent.

Explorarea am făcut-o pe o stare de vacuitate gastrică complectă cel puţin după 10 ore de la ultimul prânz. In tot timpul sondajului nu am administrat nici un principiu care ar

putea activa motilitatea tubului digestiv, şi căilor biliare sau pancreatice, după cum au recomandat'o printre alţii *von Stepp* cu o soluţie de peptonă şi *Lyon* cu o soluţie de sulfat de magneziu.

De asemenea nu am uzat de nici unul din prânzurile de probă preconizate pentru stimularea secreţiei pancreatice din următoarele două motive, rezultate ale cercetărilor noastre prealabile:

1) Secreţia biliară şi pancreatică se produce în mod spontan şi continuu, cu ritm periodic şi independent de orice influenţă exterioară.

2) Pentru analizele fizico-chimice, orice substanţă străină amestecată cu sucul duodenal e capabilă să falsifice rezultatele.

Prezenţa sondei are după *Isaak Krieger-Hoefert*, o acţiune excitantă nulă sau neglijabilă. Sucul duodenal obţinut în aceste condiţiuni e compus din secreţie biliară şi pancratică. Intr'o foarte mică măsură se adaogă şi secreţia glandelor lui *Brunner* din mucoasa duodenală.

3) Examenul fizic, chimic şi citologic al sucului duodenal.

Ne ocupîndu-ne de examenul său bacteriologic, cercetările făcute de noi asupra acestui lichid vor privi deci:

Caractere fizice

1) Cantitatea în unitatea de timp.
2 Coloraţia.
3) Aspectul.
4) Reacţia.

Componenţi chimici

5) Pigmenţii biliari.
6) Sărurile biliare.
7) Colesterina.
8) Albumina.
9) Urobilinogenul.
10) Sângele.

Fermenţi pancreatici

11) Amilapsina.
12) Steapsina.
13) Tripsina.
14) *Elementele microscopice (chimice şi citologice)*

CAPITOLUL II

Metodele întrebuinţate în examenul sucului duodenal şi rezultatele obţinute la indivizi normali

1) **Cantitatea** de suc duodenal, obţinută în condiţiile sumar enunţate în capitolul precedent, variază în stare normală între 50—70 cc. pentru o oră. Excreţia se face în fluxuri periodice de 4—6 c. c. ce se succed la fiecare 4—5'.

După *Kauders* şi *Porges* aceasta este datorită faptului că excreţiunile sucului duodenal sunt sub dependenţa trecerii periodice în duoden, a conţinutului acid al stomacului. Acest conţinut ar determina o relaxare a sfincterului lui *Oddi*, permiţând astfel eliminarea secreţiei biliare şi pancreatice.

2) **Culoarea** sucului duodenal la indivizii normali este galbenă-aurie. Tonalitatea cromatică nu este totuşi întotdeauna aceeaş, ea putând varia dela galben-canar până la galbenul cel mai închis, trecând printr'o gamă de gradaţiuni. Aceste diferenţe fiziologice sunt datorite în cea mai mare parte abondenţei de pigmenţi biliari cărora — între oarecari limite — nu li se poate atribui prea mare importanţă. Culoarea aceasta se păstrează câte-va ore, după care virează în verzui din cauza oxidării bilirubinei ce se transformă în biliverdină, bilifuscină, biliprazină etc..

3) **Aspectul** sucului duodenal normal în general este limpede. Trebue să amintim însă că la început pot să treacă prin sondă picături turburi, datorite unor mici particule cenuşii şi cari nu arată decât trecerea în duoden a conţinutului gastric. Aceasta va fi demonstrată mai departe cu ocazia cercetărilor chimice şi microscopice.

E locul de a nota că, în unele cazuri, lichidul lăsat în repaus se aşează în trei straturi: unul superior, turburat prin prezenţa flocoanelor cenuşii, unul mijlociu limpede cu o intensă coloraţie galbenă şi unul inferior minim, sub forma unui depozit brun.

4) **Reacţia** a fost găsită aproape constant alcalină. Ea a fost titrată cu o soluţie $^{n}/_{10}$ HCl având ca indicator o soluţie alcoolică de heliantină $^{2}/_{100}$. La cele 7 cazuri normale ale noastre a fost nevoe de 0,5—4 c.c. HCl $^{n}/_{10}$ pentru a neutraliza 10 c.c. suc duodenal, deci o medie de 2,25.

Trebue menţionat că lichidul duodenal de care ne-am servit a fost pe cât posibil recoltat din cel mai limpede, excluzând pe cel amestecat cu suc gastric, care ar altera reacţia naturală.

5) **Bilirubina.**

Dela *Hymans van den Bergh* posedăm o metodă colorimetrică pentru dosajul cantitativ al bilirubinei. Pentru determinarea acestui pigment el se serveşte de bilirubinometrul imaginat de *Haselhorst.*

Hymans ia 1 c.c. suc limpede şi 2 c.c. alcool la 96°. Le amestecă şi după centrifugare, pune din lichidul rămas clar 1 c.c. în tubul gradat (până la litera S). Peste acesta toarnă câte-va picături din lichidul lui Ehrlich compus astfel:

5 c.c. din:

Acid sulfanilic	5 gr.
Ac. chlorhidric	50 gr.
Apă distilată	1000 gr.

şi 2 picături din:

Nitrit de sodiu	1 gr.
Apă di tilată	100 gr.

Se produce atunci o coloraţie intensă roş-violacee; se adaogă alcool până la A şi se diluează apoi cu apă distilată până ajunge la aceeaş nuanţă cu cea din tubul etalon (sol. de sulfocianură de fer în eter). Aceasta este metoda indirectă. Metoda directă consistă în înlocuirea alcoolului prin apă distilată.

La cazurile normale studiate de noi, în concordanţă cu rezultatele obţinute de *Lepéhne*, *Medak* şi *Pribram* raportul dintre pigment şi sucul duodenal e de $^{1}/_{125.000}$ în mediu, prin metoda directă şi $^{1}/_{25.000}$ prin cea indirectă. Vom vedea în capitolul următor importanţa bilirubinei indirecte în sucurile duodenale patologice.

6) **Sărurile biliare** sunt foarte uşor de cercetat în sucul duodenal unde ele figurează în cantităţi apreciabile putând

atinge mai multe grame la litru. Pentru dozarea lor, metoda viscostalagmometrică poate da rezultate cu destul de mică aproximaţie. Necesitând însă aparate cari cu foarte mare greutate se pot procura, ne-am mulţumit pentru determinarea variaţiunilor tensiunei superficiale, cu metoda *Hay*, care utilizează sulful sublimat. Această metodă foarte simplă şi deci foarte adaptabilă examenelor clinice, e recomandată cu foarte multă căldură printre alţii de *Brulé* şi *Garban*. In toate cazurile normale sucul duodenal ne-a dat reacţia *Hay* intens pozitivă.

7) **Colesterina** a fost până acum foarte puţin studiată în sucul duodenal. Cu atât mai puţin a fost făcută apropierea cu datele serologice. Printre puţinii cercetători şi ale căror rezultate concordă până la un punct, vom cita pe *Herman Beth, Medak-Pribram, Hahn, Lepèhne, şi Marie Babarczy*. Metoda cea mai bună pentru dozarea colesterinei este cea imaginată de *Windaus* care utilizează digitonina, cu modificarea propusă de *Caminade*. Această metodă gravimetrică este foarte precisă căci ne dă conţinutul de colesterină în sucul duodenal până la zecimi de miligram. Are însă dezavantajul că necesită o technică foarte lungă şi complicată. Fiecare dozaj făcut în laboratorul D-lui Prof. *St. Minovici* ne-a necesitat câte 2—3 săptămâni. Pentru acest motiv credem că ea nu poate fi utilizată în clinică unde rezultatele se cer cât mai urgente. Am recurs de aceea la metoda colorimetrică a lui *Grigaut* pentru sânge, căreia i-am adus uşoare modificări, adaptând'o pentru dozajul colesterinei biliare.

Intr'o ampulă de decantare se pun 4 c.c. suc duodenal proaspăt şi filtrat şi apoi 13 c. c. din :

Alcool la 60° . . . . 100 gr.
Hidrat de sodiu . . 0,50 gr.

Se amestecă şi se adaogă 15 c. c. eter. Se astupă aparatul şi se amestecă din nou. Se lasă să se repauzeze, se extrage pătura apoasă inferioară şi se înlocueşte prin 20 c. c. apă distilată ce se lasă să se prelingă pe pereţii ampulei. Se lasă în repaus 5 minute ; se scoate apa şi se procedează la un secund lavaj în acelaş condiţiuni.

După separaţia complecta a apelor de spălare, eterul e turnat într'o capsulă de porţelan. Se adună cei câţiva c. c. de eter ce au servit la spălarea aparatului şi se evaporă totul la

sicitate pe o bae de nisip. Rămâne în capsulă un reziduu format din picături grase ce se reiau prin 5 c. c. cloroform.

La acestea se adaogă reactivul lui *Liebermann* care consistă din 2 c. c. anhidridă acetică pură şi 3 picături normale de acid sulfuric concentrat. Intr'un alt tub punem 5 c.c. dintr'o soluţie chloroformică de colesterină o,o6 gr. la 100 şi apoi anhidrida acetică şi acidul sulfuric în aceleaş condiţiuni ca în primul tub. Se lasă în repaus. Peste $^1/_2$ oră ambele tuburi iau o coloraţie verde caracteristică. Raportul între intensităţi, stabilit prin colorimetrul lui Duboscq sau al lui Antenrieth, sau pur şi simplu prin diluare cu cloroform ne dă cu destulă exactitate cantitatea de colesterină în cei 4 c. c. suc duodenal.

Faptul că reacţia lui *Grigaut* nu necesită decât aproximativ o oră, şi numai 4 c.c. lichid duodenal, dar în acelaş timp dă rezultate suficient de precise pentru nevoile clinicei, ne-a determinat să adoptăm această metodă.

Rezultatele noastre la cazurile normale au variat între o,4 şi o,9 la mie, menţinându-se într'un raport relativ constant de $^1/_3$ faţă de cantitatea de colesterină din sânge.

8) **Albumina** a fost cercetată atât după prescripţia lui *Brauer* prin acidulare cu ac. acetic diluat şi încălzire, cât şi prin metoda cantitativă a lui *Esbach*. *Brauer*, a găsit la animalele cu fistulă duodenală că bila nu conţine albumină.

Din examenele noastre, la oamenii sănătoşi am constatat uneori absenţa complectă, alteori urme abea perceptibile de albumină. In acest ultim caz prezenţa ei ar putea fi interpretată ca provenind din sucul pancreatic.

9) **Urobilinogenul** a fost căutat prin aldehydreacţia lui *Ehrlich* şi întotdeauna în prima oră dela extragere, acest pigment fiind foarte instabil. Sucul duodenal este agitat cu o cantitate egală de etter şi pe extractul etherat se toarnă cîteva picături din aldehidreactivul lui Ehrlich:

Paradimetilamidobenzaldehidă	8 gr.
Ac. clorhidric conc.	80 »
Apă distilată	200 »

In nici unul din cele 7 cazuri normale n'am constatat apariţia culoarei roşii caracteristice.

10. **Sângele** a fost căutat în sucul duodenal prin metoda

Van Deen-Weber cu tinctură de gaiac şi apă oxigenată, cît şi prin proba cu benzidină a lui *Adler-Gregersen*. De cîteva ori am utilizat de asemeni şi proba lui *Meyer* cu fenolftaleină. Toate aceste trei probe sunt îndeajuns de cunoscute pentru a mai insista asupra technicei lor.

In toate cazurile normale, absenţa sîngelui a fost controlată prin probele de mai sus. De aci putem trage concluzia că metoda sifonării, utilizată de noi la extragerea sucului duodenal este cu totul inofesivă, neputînd produce nici o soluţie de continuitate pe suprafaţa unei mucoase *intacte*.

Fermenţii pancreatici.

Dozajul fermenţilor pancreatici l'am făcut pe sucul duodenal extras pe nemîncate, căci după cum a demonstrat *Damade* şi de *Grailly*, secreaţia pancreatică este continuă şi constantă. In acelaş timp, după cum am mai spus mai sus, lichidul analizat este indemn de orice corp străin care ar putea modifica rezultatele. Dintre cei cari s'au ocupat cu studiul fermenţilor din sucul duodenal vom cita pe: *Bondi, Karl Isaak-Krieger, Grassmann, Mauban, Mc. Clure* etc.

După cîteva încercări la începutul experienţelor noastre pentru determinarea metodelor celor mai compatibile cu cerinţele clinicei, adică acele cari, după cum am spus şi la dozarea colesterinei, ar putea da rezultatele cele mai precise, utilizînd un minimum de timp şi utilaj, am adoptat pe acelea a căror descrierea o dăm în rîndurile ce urmează.

11. **Amilopsina** a fost studiată prin procedeul recomandat de *Wohlgemuth*.

Se face un amestec de 2 la sută amidon solubil şi apă distilată. Se pun 5 c.c. din soluţie în prezenţa a 1 c.c. suc duodenal şi se lasă o oră la termostat la 37°. Se dozează apoi amidonul transformat în glucoză cu ajutorul licoarei lui Fehling, ştiind că 5 c.c. licoare sunt în mod practic reduşi de 8 mgr. glucoză. Puterea amilolitică este reprezentată prin numărul de miligrame de glucoză conţinuţi în 5 c.c. soluţie de amidon digerată. Valorile obţinute de noi la cazurile normale au variat între 14 şi 32.

12. **Steapsina** a fost studiată prin acţiunea sa asupra *tributirinei* după cum preconizează *Einhorn*. Acest corp este

cu uşurinţă saponifiat de steapsină. Technica este următoarea: 1 c.c. de tributirină (Merck) este agitat cu 9 c.c. apă distilată. Se adaogă 1 c.c. suc duodenal, II picături de fenolftaleină, apoi cîteva picături de soluţie de hidrat de sodiu $^{n}/_{10}$ dacă neutralizaţia nu e perfectă. După o oră de şedere la termostat la 37° se dozează aciditatea degajată prin punerea în libertate a acidului butiric. Numărul de c.c. de sodă $^{n}/_{10}$ necesari să neutralizeze 10 c.c. de amestec reprezintă valoarea lipolitică. La examenele noastre pe sucuri duodenale normale, valorile obţinute au variat între 1,4 şi 3,2.

13. **Tripsina**. Technica cea mai simplă şi mai raţională pentru determinarea valorii digestive a acestui ferment ni s'a părut a fi cea recomandată de *Renè Gaultier* şi pe care am adoptat'o în cercetările noastre.

Un c.c. de suc duodenal e pus în prezenţa a 50 c.c. dintr'o soluţie de gelatină 5 la sută Amestecul este neutralizat în prezenţa fenolftaleinei şi lăsat timp de oră la termostat la 37°. Din acest amestec digerat se iau 20 c.c., se neutralizează cu soluţie de hidrat de sodiu $^{n}/_{10}$ notîndu-se numărul de c.c.. Se toarnă apoi peste acesta o mixtură compusă din 5 c.c. formol de comerţ şi 5 c.c. alcool la 90° şi căreia s'a adiţionat sodă pînă la culoarea roz deschis.

Formolul liberează acizii aminaţi şi noua aciditate produsă se titrează cu ajutorul soluţiei de Na OH $^{n}/_{10}$. Acesta e al 2-lea dozaj. Valoarea tripsinei va fi reprezentată prin suma de c.c. de sodă dela primul şi secundul dozaj. Cifrele obţinute de noi în stare normală au dat o valoare globală medie de 5,1.

Technica utilizată pentru titrarea activităţii acestor trei fermenţi cred a fi cea mai aplicabilă in clinică, ea permiţând a avea într'o oră şi un sfert un examen complect al valorii digestive a lichidului duodenal.

14) **Examenul sedimentului** sucului duodenal poate fi considerat ca una dintre investigaţiile cele mai importante asupra acestui lichid.

Acest fapt e recunoscut de toţi cercetătorii cari s'au ocupat în această direcţie, printre cari vom aminti pe *Bondi*, *Gang*, *Klein*, *Stepp*, *Rottmann-Mannheim* şi *Prof. I. Haţieganu*.

Examenul microscopic l'am făcut imediat după extragerea sucului, pentru ca elementele figurate să nu sufere cea mai mică alteraţiune.

Din sedimentul obţinut printr'o centrifugare electrică rapidă, parte a fost cercetat proaspăt necolorat, iar parte fixat şi tratat cu metodele de colorare uzuale.

Vom observa şi aci să nu ne servim de lichidul turburat prin pătrunderea conţinutului gastric în duoden şi care ar putea influenţa tabloul morfologic.

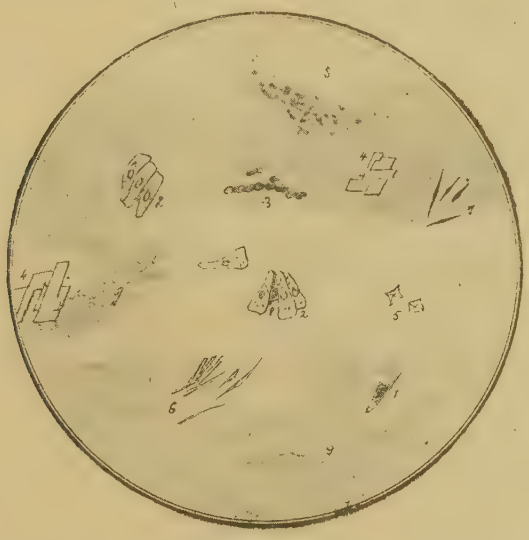

Fig. 1.— Sedimentul sucului duodenal normal.
1. Celulă cupuliformă (protoplasma în parte distrusă).— 2. Celule duodenale intacte. — 3. Levure. — 4. Cristale de colesterină. — 5. Oxalat de calciu.— 6. Cristale de acizi graşi.— 7. Cristale de bilirubinat de calciu.— 8. Detritusuri alimentare. — 9. Mucus.

In mod normal sedimentul sucului duodenal este foarte redus. El se prezintă microscopic sub forma de mici flocoane gălbui, constituite în cea mai mare parte din mucus. Am mai putut observa cu ajutorul microscopului, rari celule epiteliale cupuliforme, provenind din mucoasa duodenală şi foarte rare leucocite. In plus se mai pot întâlni cristale de oxalaţi şi fosfaţi de calciu în formă de plic de scrisoare sau lanţetă, precum şi mici masse amorfe grăunţoase, colorate în galben şi provenind din precipitarea sărurilor biliare.

PARTEA II-a

Categoriile de afecţiuni studiate

Examenele făcute de noĭ asupra caracterelor fizico-chimice şi morfologice ale lichidului duodenal au interesat o totalitate de *46 cazuri* împărţite astfel:

7 având tubul digestiv cu marile glande anexe şi căile lor excretoare normale. De acestea ne-am ocupat în capitolul precedent, notând prezenţa şi limitele maxime şi minime între cari variau cantităţile elementelor componente.

9 bolnavi cu diferite afecţiuni gastrice şi anume: 3 cu *Dispepsie hiperacidă*, 1 cu *Ulcer gastric*, 2 cu *Anaclorhidrie*, 1 cu *Cancer stomacal* şi 2 cu *crize gastrice tabetice.*

La 6 bolnavi cu afecţiuni intestinale şi anume: 3 cu *Enterită acută*, 1 cu *Ulcer duodenal şi* 2 cu *Ascaridoză.*

In 5 cazuri de afecţiuni pancreatice dintre cari: 1 cu *Pancreatită* acută, *2* cu *Cancer pancreatic* şi 2 cu *Diabet zaharat.*

In 19 cazuri cu afecţiuni hepatice, cistice sau ale celorlorlalte părţi ale căilor biliare şi anume: 3 cazuri de *Angiocolită litiazică*, 4 de *Icter cataral*, 2 de *Icter sifilitic*, 3 de *Icter neosalvarsanic*, 2 de *Ciroză atrofică* (alcoolică), 1 de *ciroză hipetrofică*, 3 de *Icter* zis *grav* şi 1 de *Icter hemolitic*

In capitolele ce urmează vom studia succesiv modificările pe cari diferitele afecţiuni le imprimă tabloului elementelor fizice, chimice şi citologice ce compun sucul duodenal normal.

I. Modificările sucului duodenal în afecţiunile gastrice

1. **In hiperaciditatea** sucului gastric (1 caz de *Ulcus* şi 3 de *Dispesie hiperacidă)*, tabloul normal suferă următoarele mo-

dificări: alcalinitatea este înlocuită printr'o *aciditate* mai mult sau mai puţin accentuată. *Culoarea* galbenă-aurie care în mod normal se menţine în contact cu aerul cel puţin 4—6 ore, devine în aceste cazuri *verzue* după maximum o oră. *Aspectul* lichidului e turbure. *Albumina* e *prezentă* sub formă de urme. *Fermenţii* pancreatici sufură o *uşoară diminuare* a valoarei lor digestive.

In sediment am găsit mucus mai abundent, celule epiteliale cubice, rari leucocite polinucleare şi în cazul ulcerului gastric câte-va *hematii,* justificând rezultatul *positiv* al probelor lui *Weber şi Adler.*

2. In **hipoaciditatea** sucului gastric (2 cazuri de Anachlorhidrie şi unul de Cancer stomacal). *Alcalinitatea* sucului duodenal e normală sau *crescută.* La primele două cazuri am constatat *prezenţa urobilinogenului.* Dintre *fermenţii* pancreatici puterea triptică este în deosebi *diminuată* (3,1 ; 2,9 ; 4,7). In *sediment* am găsit celule *pavimentoase* provenind din căile superioare. Parte din aceste celule sunt întregi iar parte digerate şi parazitate cu bacterii printre cari abundă bacili. S'au mai găsit nuclee şi detritusuri alimentare. In cazul de neoplasm, la acest tablou se adăogau hematii şi filamente de mucus corespunzînd cu proba Brauer uşor pozitivă.

3. **In cazuri cu chimism normal** (2 cazuri de *crize gastrice tabetice)* cifrele obţinute sunt toate *normale.* Cantitatea de mucus e puţin mai abundentă. Acest tablou normal ne face să eliminăm crizele datorite turburărilor secretorii.

II. Modificările sucului duodenal în afecţiunile intestinale

1. **In Enteritele acute** (3 cazuri) sucul duodenal capătă o *reacţie* net *acidă.* In examenele noastre această aciditate a variat între 0 1,6 şi c c. HCl $^{n}/_{10}$ pentru 10 c.c. lichid duodenal. *Aspectul* devine *turbure. Culoarea* virează foarte repede spre *verde.* Intr'unul din cele 3 cazuri (obs. XVII) proba Adler a eşit pozitivă. Valoarea *fermenţilor pancreatici* a suferit o uşoară *diminuare. Albumina* a fost găsită prezentă sub forma de urme nedozabile.

Sedimentul ne-a prezentat o mare cantitate de mucus şi celule epiteliale duodenale precum şi rari leucocite. In schimb am găsit o floră bacteriană foarte bogată şi variată. S'au pu-

tut identifica : bac. bifidus, b. perfringens, b. piocianic, micrococus parvulus, streptococi şi stafilococi.

In aceste 3 cazuri am luat măsurile de asepsie recomandate de Hoefert pentru a nu infecta lichidul duodenal în timpul sau după extragerea sa.

2. In **Ulcerul duodenal,** (Obs. XX) *aciditatea* a fost notată în proporţie destul de *ridicată* (1,6 HCl $^{n}/_{10}$). Lichidul a prezentat un aspect uşor *turbure* cu proba *Weber* şi *Adler po-*

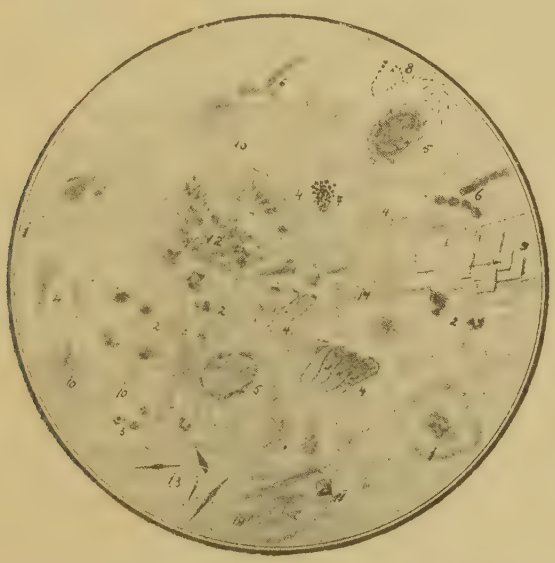

Fig. 2.— Sedimentul sucului duodenal într'un caz de Ascaridoză însoţită de Gastro-enterită acută.
1.— Celule epiteliale plate.— 2. Polinucleare.— 3. Hematii.— 4. Celule duodenale.— 5. Ouă de Ascaris lombricoides.— 6. Levuri.— 7. Stafilococi.— 8. Streptococi.— 9. Cristale de colesterină.— 10. Cristale de acizi graşi.— 11. Cristale de oxalat de calciu.— 12. Detritusuri alimentare.— 13. Bilirubinaţi de calciu.— 14. Mucus.

zitivă. Cantitatea de *colesterină* a fost găsită *crescută.* *Fermenţii pancreatici crescuţi,* însă în proporţii relativ egale.

In *sediment* am găsit numeroase celule epiteliale cilindrice cupuliforme, polinucleare, mucus precum şi hematii.

3. **Ascaridoză** (2 cazuri însoţite de *gastro-enterită* acută). Din cauza procesului inflamator rezultatele examenului fizic,

chimic, fiziologic şi citologic este asemănător cu cel găsit la punctul 1. In plus s'au notat la microscop (Fig. 2) în ambele cazuri embrioni de *Ascaris lombricoides* [1]), iar proba *Weber* a fost *pozitivă.*

III Modificările elementelor sucului duodenal în afecţiunile pancreatice

1. **Pancreatita acută.** Lichidul este foarte *turbure*, galben, dar imediat începe să se transforme în *verde. Cantitatea* extrasă este foarte *redusă.* După o oră şi jumătate dela pătrunderea sondei în duoden, cantitatea totală obţinută a fost de 30 c.c. Reacţia *Weber* a fost găsită *negativă* iar *Adler pozitivă. Aciditatea* e pronunţată (2,1 c.c. HCl $^{n}/_{10}$).

Valoarea digestivă a *fermenţilor pancreatici* este foarte *redusă. Sedimentul* arată numeroase celule epiteliale cilindrice şi prismatice precum şi polinucleare, mucus şi bacterii diverse.

2. **Cancerul pancreasului** (Două cazuri însoţite de icter prin retenţie). *Sfincterul pilorlc a fost foarte greu de traversat.* Lichidul este în cantitate redusă, *turbure*, colorat în galben deschis şi cu reacţia uşor acidă. Toate elementele componente sunt modificate. Astfel *bilirubina* în primul caz a fost găsită *micşorată* iar în al 2-lea redusă la *urme* abea perceptibile (ambele metode). Tot la primul caz am notat prezenţa *urobilinogenului.* In schimb *sărurile biliare* au fost *absente*, în ambele lichide.

Albumina a fost găsită *prezentă* în primul caz în cantitate de 1,2 gr iar în al doilea 0,50 gr. ‰. Proba *Weber* şi *Adler* a fost *pozitivă. Fermenţii pancreatici* ne dau cifre foarte *reduse* (vd. tabloul). La *microscop* am găsit celule epiteliale cupuliforme, polinucleare, mucus abundent şi foarte rari hematii şi cristale de oxalat de calciu.

3). **Diabet zaharat** (2 cazuri). Cantitatea de lichid duodenal obţinută în unitatea de timp este relativ mare. Caracterele fizice sunt absolut normale. Dintre elementele biliare am notat *colesterina* mai *diminuată.* Puterea digestivă a tripsinei a fost normală pe când a *amilazei* şi a *lipazei* am găsit-o *diminuată.* Am pus această disociaţie pe comptul regimului ali-

1) Ambii bolnavi au eliminat ascarizi atât pe calea bucală cît şi pe cea rectală în urma administrării *santoninei.*

mentar la cari fusese supuse ambele bolnave. Am mai găsit şi un uşor nor de albumină. In sediment detritusuri alimentare şi floră bacteriană variată.

IV. **Modificările sucului duodenal în afecţiunile hepatice şi ale căilor biliare.**

1). **Angiocolită** consecutivă litiazei (3 cazuri). *Cantitatea* de lichid extrasă e mult *augumentată*. E foarte *turbure, galben-brun.* In obs. XXIX lichidul obţinut la 2 zile după eliminarea calculului avea o culoare brună-neagră. La acel caz am notat aldehidreacţia lui *Ehrlich* pentru *urobilinogen pozitivă*.

Cantitatea de *bilirubină, colesterină* şi *săruri biliare* a fost *crescută* în mod apreciabil. Fermenţii pancreatici normali. In câmpul microscopic am găsit un mare număr de *leucocite* şi *celule duodenale* şi *coledociene* precum şi o *floră bacteriană* foarte *bogată* şi *variată*.

2] **Icter cataral** (4 cazuri) *Cantitatea* de lichid e *diminuată* în unitatea de timp, iar aspectul e uşor *turbure* şi de culoare galben-deschis. *Elementele* sale componente sunt *diminuate* în general. Intr'un caz de Icter disociat am găsit *steapsina crescută* şi *urobilinogenul prezent.* Pentru explicarea apariţiei acestui pigment anormal în sucul duodenal reamintim că Lepèhne crede că s'ar datori în primul rând alterării celulei hepatice, aceasta devenind permeabilă pentru urobilină, iar în a 2-a linie prezenţei bacteriilor în conductele biliare. In toate cele 4 cazuri, *prezenţa albuminei* a fost constantă, uneori sub formă de urme alteori atingând chiar 1 gr. la litru.

2). **Icter sifilitic** (3 cazuri). Lichidul este uşor *turbure* şi de culoare galben-aurie. *Bilirubina diminuată* puţin, atît cea directă cât şi cea indirectă. S'a mai găsit o mică cantitate de *albumină*. *Colesterina scăzută,* asemeni şi fermenţii pancreatici. La microscop se găsesc rari celule epiteliale ale căilor biliare, leucocite, mucus şi cristale de oxalat de ca.

3] **Icter consecutiv neosalvarsanului**. (3 cazuri). *Elementele bilei* în general *diminuate*. Fermenţii pancreatici deasemenea. *Albumina* e *prezentă* sub forma de slab nor. In sediment în două din cele 3 cazuri se găsesc *trombusuri biliare* Acestea sunt nişte elemente figurate ce prezintă o mare asemănare cu cilindrii renali.

Ele sunt în general mai mari şi mai înguste, posedând o structură granuloasă şi sunt acoperiţi în parte de leucocite ; au o coloraţie galben-brună. In privinţa genezei lor, *Bondi* precum şi *Rothmann-Manheim* sunt de părere că s'ar forma într'un mod analog—în capilarele biliare—ca şi cilindrii renali în canaliculele renale; apariţia lor în sucul duodenal denotând o turburare funcţtonală a celulei hepatice.

4). **Ciroză atrofică alcoolică** (2 cazuri). Proprietăţile fizice normale. *Pigmenţii* şi *sărurile* biliare uşor *diminuate.* Prezenţa *urobilinogenului. Colesterina* precum şi valoarea digestivă a *fermenţilor scăzute.* Intr'un caz, proba *Weber* a eşit pozitivă. Sedimentul e bogat în mucus şi detritusuri alimentare.

5). **Ciroză hipertrofică**. Elementele biliare sunt în general *mărite. Urobilina* şi *urobilinogenul prezente.* Fermenţii pancreatici sunt normali. In sediment epiteliale duodenale rari şi cristale de oxalat şi fosfat de Ca. şi colesterină.

6). Icter infecţios grav (3 cazuri). Lichidul este *turbure,* de culoare *galben-brun. Pigmenţii* şi *sărurile biliare crescute, colesterina diminuată.* Fermenţii pancreatici uşor *scăzuţi (lipaza)* In *sediment* numeroase *leucocite, epiteliale, cristale, bacterii* şi *mucus.*

7). **Icter hemolitic** (1 caz). *Cantitatea* e *mărită* (120 c. c. pe oră). *Elementele biliare* sunt în totalitate *crescute,* în special *bilirubina. Colesterina* este uşor diminunată. Fermenţii pancreatici au fost găsiţi în limite normale. La microscop am notat rari celule epiteliale duodenale, mucus şi o *bogată floră bacteriană.*

Toate aceste modificări, ale sucului duodenal trădează o suferinţă a celulei lui Kupfer fapt ce poate fi controlat fie prin proba cu indogocarmin (*Haţiegonu*) fie cu procedeul simplu şi elegant al hemoclaziei digestive (*Widal, Abrami* şi *Iancovescu*).

Analizînd rezultatele obţinute prin dozarea elementelor componente ale sucului duodenal, extras prin metoda lui *Einhorn,* putem conchide următoarele:

1) Metodă de curînd introdusă în clinică, tubajul duodenal poate să dea adeseori elemente suficiente în sprijinul unui diagnostic, ori să-l afirme chiar une-ori ; interpretarea rezulta-

telor însă trebue făcută cu prudenţă, căci dozarea exactă a diferitelor elemente ale sucului duodenal este dificilă, iar cantitatea lor este variabilă chiar la indivizi socotiţi normali, ori ne prezentând vre-o afecţiune a tubului digestiv şi anexelor.

2) Aplicată în 46 cazuri dintre cari numai 39 referitoare la bolnavi atinşi de diferite afecţiuni ale aparatului digestiv, rezultatele obţinute şi cuprinse în tabelul rezumativ al lucrării de faţă, pot servi drept indicaţiuni cu privire la ajutorul pe care-l putem aştepta în clinică ; introducerea şi aplicarea metodei pe o scară întinsă va permite cu timpul seriarea cazurilor şi tragerea unor concluziuni formale. Ne propunem să urmărim acest studiu.

3) Procedeele de cari ne-am servit pentru determinarea caracterelor fizice, chimice, bio-chimice şi citologice ale sucului duodenal, credem că întrunesc condiţiunile impuse de clinică: exactitudine, rapiditate în execuţie cu mijloace reduse şi la îndemînă. Aceste procedee ne-au permis să practicăm pentru prima oară un examen complect al sucului duodenal căci studiile anterior publicate, coprind examene incomplecte, ori se referă la cercetarea unora numai dintre elementele sale constitutive.

* * *

Pentru a se putea urmări mai cu uşurinţă toate aceste variaţiuni ale elementelor ce compun sucul duodenal, în cazurile normale şi în afecţiunile aparatului digestiv, studiate de noi, dăm alăturatul tablou schematic:

TAB

De rezultatele explorațiunei duodenale în diferite

No.	Diagnoza	Data	Numele	Cant. extrasă	Culoarea	Reacția	Bilirubina		Sâr. bil.
							directă	indirectă	
1	Tub. dig. și anexe norm.	4/12	I. A.	80c.c.	galben limp.	0,5 HCl n/10	1/10000	1/6000	+
2	„ „ „ „ „	12/I	V. K.	100	„ „	1,4 HCl n/10	1/4000	1/7000	+
3	„ „ „ „ „	21/II	S. G.	100	galben auriu	2,1 HCl n/10	1/11000	1/15000	+
4	„ „ „ „ „	3/III	Ş. L.	120	„ „	2,4 HCl n/10	1/22000	1/25000	+
5	„ „ „ „ „	26/III	M. T.	140	galb. desch. limp.	4,1 HCl n/10	1/19000	1/25000	+
6	„ „ „ „ „	19/IV	S. F.	90	galb. deschis	3,9 HCl n/10	1/15000	1/20000	+
7	„ „ „ „ „	10/V	D. F.	140	galben auriu	3,1 HCl n/10	1/25000	1/32000	+
8	Dispepsie hiperac. (alc.)	25/12	L. I	120	galb. verzui turb.	1,4NaOH n/10	1/15000	1/17000	+
9	Gastr. hiperacidă	21/I	V. M.	100	galb. ușor turb.	0,8NaOHn/10	1/35000	1/30000	+
10	Dispepsie hiperacidă	1/IV	G. D.	115	galb. turb.	2,5NaOH n/10	1/22000	1/30000	+
11	Ulcer gastric	29/II	I. G.	8[illegible]	„ desch.	1,1NaOHn/10	1/28000	1/30000	+
12	Hipotonie gastrică	17/12	M. O.	90	„ auriu.	6,5 HCl n/10	1/6000	1/12000	+
13	Anachlorhidrie	16/IV	D. M.	90	„ auriu.	4,4 HCl n/10	1/8000	1/15000	+
14	Cancer stomacal	28/III	I. N.	120	„ turb.	4,2 HCl n/10	1/26000	1/32000	+
15	Crize gastrice tabetice	23/II	D. I.	130	„ auriu.	3,2 HCl n/10	1/30000	1/35000	+
16	Crize gastrice tabetice	7 III	B. M.	60	„ „	2,5 HCl n/10	1/30000	1/32000	+
17	Enterită acută	15/III	M. M.	110	„ turb.	1,4NaOHn/10	1/20000	1/22000	+
18	Gastroenterită acută	21/III	I. D.	10	„ verzui.	1,8NaOHn/10	1/50000	1/60000	+
19	Enterită ac.	2/V	D. D.	120	„ turb.	1,4NaOHn/10	1/25000	1/35000	+
20	Ulcer duodenal	17/I	S. A.	60	„ „	1,6NaOHn/10	1/6000	1/12000	+
21	Ascaridoză	4/IV	T. M	100	„ desch.	4,2HCl n/10	1/16000	1/28000	+

1) Examenele au fost practicate de mai multe ori la fiecare bolnav; se acelea care corespundeau mediei constatate.

L O U

afecțiuni gastrice, hepatice și pancreatice [1])

Colesterina	Albumina	Sânge	Urobilinogen	Ferm. pancreatici: Amilaza	Lipaza	Tripsina	SEDIMENTUL: Chimic	Citologic	Bacteriologic
0,45	—	—	+	24	2,8	4,9	Oxal. Ca.	Mucus	
0,70	—	—	—	31	2,9	5,0	Oxal. și fosfați Ca.	Cel. cubice și cilindrice	
0,60	—	—	—	28	3,1	4,9	Rari. crist. oxal ca.	Mucus	
0,85	—	—	—	21	1,4	5,1	Crist. Colesterină.	Mucus	
0,89	—	—	—	25	2,9	4,8	Oxal. Ca.	Cel. epit. pavimentoase	Spori de levură.
0,71	—	—	+	29	2,6	5,2	Rari, crist. de colesterină	Mucus rari epit. duod.	
0,61	—	—	—	30	2,6	4,8		Mucus epit. duod.	Rari cocci.
1,01	urme	—	—	28	1,8	5,0		Mucus abund. rari cel. duod.	Rari streptococi sarcine,
0,97	1,2	—	+	34	2,9	5,1		Mucus abund. cel. epit. duod. rari leucocite	Rari stafilococci. bac. coli.
1,1	urme	—	—	31	1,5	4,8	Crist. solest.	Cel. epitel. duod. Mucus.	F. rari coci.
0,87	„	W+A+	—	26	3,8	5.2		Hematii leuc. epitel. cubice, mucus.	
0,90	„	—	+	18	1,6	4,9	Fosfați și oxalați de Ca.	Mucus.	Stafilococci, diplococci Gr.+
0,55	—	—	+	26	3,1	4,7		Cel. duod. rari, mucus.	
0,60	urme	W+A+	—	31	2.9	4,7	Detr. alim.	Hematii mucus. leucocite.	
0.79	—	—	—	24	2,1	4,8	Rari crist. colest.	Mucus.	
0,88	—	—	—	22	1.9	5,1		Mucus rari eit. duod.	
0,95	urme	W+A+	—	31	1,6	4,9	Crist. Oxal. Ca. și colesterină	Mucus, cel. duod. lecoc.	Floră bacteriană abund
0,75	0,50	—	—	29	1,7	5,1		Cel. cubice. cupuliforme. Mucus.	Stafilococci.
0,91	urme	—	—	32	1,7	5,3	Crist. Oxal Ca.	Mucus cel. duod. leucoc.	Floră abund.
0,85	„	W+A+	—	36	3.2	5,5	Fosfați Ca. și colesterină	Cel. cilindrice polinuc. hematii.	Rari cocci.
0,80	—	W+A+	+	29	2,6	5,2		Mucus	Embrioni de Ascaris lombricoides.

găsesc notate numai rezultatele obținute în perioada de stare a afecțiunilor, sau

CONTINUARE

No.	Diagnoza	Data	Numele	Cant. extrasă	Culoarea	Reacţia	Bilirubina directă	Bilirubina indirectă	Săr. bil.
22	Ascarizi	7/V	P. G.	40	galb. turb.	1,3 $NaOH^n/_{10}$	$^1/_{25000}$	$^1/_{25000}$	+
23	Pancreatită acută.	9/IV	W. I.	30	„ verz.	2,1 $NaOH^n/_{10}$	$^1/_{20000}$	$^1/_{25000}$	+
24	Cancer pancretic	23/11	A. I.	30	„ turb.	3,1 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{40000}$	$^1/_{37000}$	+
25	„ „	29/IV	D. I.	90	„ „	1,1 $NaOH^n/_{10}$	$^1/_{90000}$	$^1/_{120000}$	—
26	Diabet zaharat	12/V	G. A.	80	„ desch.	2,4 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{30000}$	$^1/_{30000}$	+
27	„ „	4/V	S M.	50	„ auriu	2,9 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{25000}$	$^1/_{35000}$	+
28	Ictér litiazic	12/II	E. C.	75	„ turb.	3,5 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{60000}$	$^1/_{35000}$	+
29	Angiocolecistită litiazică.	17/V	E. C.	150	gal. br. turb.	3,6 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{3000}$	$^1/_{5000}$	+
30	Angicolecist. lit.	11/V	G. V.	120	brun negru	2,9 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{25000}$	$^1/_{35000}$	+
31	Icter cataral	7/11	A. C.	50	galb deschis	0,7 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{35000}$	$^1/_{50000}$	+
32	„ „	31/12	W. R.	100	„ turbure	neutră	$^1/_{6000}$	$^1/_{8000}$	—
33	„ „	2/II	B. M	70	„ clar	2,8 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{7500}$	$^1/_{9000}$	+
34	„ „	12/V	D. I.	60	„ turbure	1,7 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{9000}$	$^1/_{9000}$	—
35	„ sifilitic	13/V	I. V	40	„ uş. „	1,1 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{14000}$	$^1/_{20000}$	+
36	„ „	16/V	R. A.	60	„ „	2,1 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{18000}$	$^1/_{15000}$	—
37	„ neosalv.	14/V	D. H.	50	„ turbure	2,2 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{15000}$	$^1/_{16000}$	+
38	„ „	13/V	B. S.	90	„ uş. „	2,4 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{15000}$	$^1/_{20000}$	+
39	„ „	17/V	D. M.	40	„ turbure	3,1 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{20000}$	$^1/_{20000}$	+
40	Ciroză atrofică	15/I	P. D.	110	„ „	2,1 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{35000}$	$^1/_{40000}$	+
41	„ atr. alc.	17/II	G. I.	80	„ desch.	1,9 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{20000}$	$^1/_{25000}$	+
42	„ hipertrofică.	14/V	L. M.	50	„ auriu	1,4 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{6000}$	$^1/_{8000}$	+
43	Icter agravat	10/V	N. A.	100	„ br. turb	3,4 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{12000}$	+
44	„ grav	16/V	S. P.	70	„ turb.	2,8 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{15000}$	$^1/_{35000}$	—
45	„ „	6/I	O. D.	70	galb. br.	1,9 $HCl^n/_{10}$	$^1/_{20000}$	$^1/_{15000}$	+
46	„ hemolitic	19/12	I. G.	80	galb. clar	neutră	$^1/_{8000}$	$^1/_{15000}$	+

Colesterină	Albumină	Sânge	Urobilinogen	Ferm. pancr. Amilaza	Lipaza	Tripsina	SEDIMENTUL Chimic	Citologic	Bacteriologic
0,80	urme	+	—	35	2,8	5,1	Detr. alim.	Mucus cel. duod.	Embr. de Ascaris lombricoid.
0,68	„	—	—	21	1,1	3,8		Epit. duod. Polinuc.	Bact. diverse
0,30	1,20	W—A+	+	7	0,4	2,9		Cel. cil. cupulif. polinuc.	
0,15	urme	W+A+	—	8	0,45	3,2	F. rari crist. oxal. Ca.	Epit. duod. polinuc. abund.	
0.60	—	—	—	26	1,9	4,2		Mucus	
0,40	—	—	—	22	1,0	4,9	Detr. alim.	Mucus cel duod. f. rari.	
0,65	urme	—	+	15	1,2	4,8	Oxal. Ca.	Cel. epit. cupul. rari leucocite.	Rari diploco. stafilococi
4,0	—	—	—	40	3,4	5,3	Crist. colest. mici particule de calcul.	Freq. epit. duod. Polinuc. mucus.	Bac. coli. strep. stafilococi.
0,60	—	—	—	26	1,9	3.2		Mucus leucocite.	
0,45	—	—	+	14	1,3	4,7		Mucus cel. duod. polinuc.	
0,73	0,50	—	+	19	2,1	5,2	Oxalat și fosfat Ca.	Cel. cilindrice cupul f. leucoc.	F. rari cocci. și strepto.
0,90	1,0	—	—	22	2,6	4,8	Oxal. ca.	Mucus cel. duod.	Spori criptogamici.
0,75	nrme	—	—	33	2,4	5,1	Oxal. ca.	Tromb. biliari epit. cil. cup.	
0,55	„	—	—	28	2,1	5,0		Mucus leuco. ep't cilindrice	
0,45	„	—	+	26	2,3	4,8	Crist. fosfat. ca.	Cel. cil. cupul. leucoc.	
0,50	—	—	—	19	1,8	4,7		Tromb. bil. mucus.	
0,70	—	—	—	22	1,4	4,3	Crist. colest.	Mucus detr. alim. leucoc.	
0,60	0,5	—	—	27	1,5	5,1		Epit. duod. rari leuc. mucus.	
0,40	urme	—	+	15	1,3	5,0	Crist. ox. Ca.	Mucus epit. duod.	
0,60	—	—	+	26	2,2	4,9		Mucus detr. alim	
0,65	—	—	+	21	1,6	5,2	Oxal. Ca. fosfat Ca.	Epit. duod.	
0,65	urme	—	+	34	3,1	5,2	Crist. colest.	Detr. alim. mucus epitelii duod. leucoc.	
0,25	0,5	—	+	27	1,4	4,7	Crist. colest.	Mucus leucoc.	
0,30	urme	—	—	31	2,7	4,8		Cel. cil. cup. leucoc, mucus.	
0,43	„	—	+	25	1,6	4,9	Crist. oxal. Ca.	Rari cel. duod. mucus	

Rezumat

1. Sondajul duodenal constitue o metodă, care trebue introdusă în mod curent între mijloacele de cercetare ale tubului digestiv.

Prin analogie cu examenul sucului gastric, examenul sucului duodenal din punct de vedere chimic, fiziologic şi bacteriologic ne permite să studiem nu numai funcţionarea celei mai importante părţi din intestinul subţire, duodenul, dar şi a marilor glande anexe ale tubului digestiv: ficatului, pancreasului precum şi a căilor biliare.

2. Metoda extragerii prin sifonare nu prezintă absolut nici un inconvenient, neputând leza o mucoasă *intactă*.

3. In ce priveşte compoziţia chimică a sucului duodenal, oricare din substanţele introduse pentru facilitarea extragerii lichidului, sunt capabile de a modifica elementele sale chimice, denaturând rezultatele.

4. In stare normală sucul duodenal e un lichid limpede, de coloraţie gălbue-aurie, de reacţie uşor alcalină, cu densitatea 1007. Conţine ca principali constituenţi chimici: pigmenţi biliari, săruri biliare şi colesterină. Fermenţii pancreatici variază între limitele următoare: fermentul amilolitic 2o--3o, fermentul lipolitic 1,4 — 2,9, fermentul triptic 4,8—5,3 [1]). Bacteriologiceşte, sucul duodenal în marea majoritate a cazurilor a fost găsit steril. Sedimentul conţine puţine cristale de oxalat şi fosfat de calciu şi colesterină. El e sărac în elemente celulare.

5. In stare patologică în cazurile pe cari le-am studiat tabloul suferă următoarele modificări:

A. *Modificările caracterelor fizice.* a) *Reacţia* devine în general acidă în procesele inflamatorii ale mucoasei stomacului, intestinului şi principalelor căi ce se devarsă în duoden; (canalul lui Wirsung, căile biliare). Din contră, alcalinitatea creşte în Anaclorhidrii şi procesele canceroase.

---

1) Vezi text pag. 15.

b) *Aspectul.* In stările catarale ale duodenului, căilor biliare sau pancreatice, sucul duodenal devine *turbure opac.*

c) *Culoarea* poate vira în mai puţin de o oră către verde în stările de hiperclorhidrie. In Litiaza biliară, sucul duodenal ia o pronunţată nuanţă brună.

B) *Modificările componenţilor chimici.* a) *Bilirubina* este crescută în Icterul hemolitic, Litiaza biliară şi Icter grav; e diminuată în Icterele catarale sau în Icterele prin obstrucţia căilor biliare.

b) *Sărurile biliare* sunt prezente în mod aproape constant. Am constatat dispariţia lor numai într'un caz de Icter grav, unul de Icter sifilitic, două de Icter cataral (1) şi unul de Cancer pacreatic.

c) *Colesterina* este crescută în stările infecţioase acute şi în Litiază biliară; diminuată în Ciroză atrofică, Diabet zaharat şi Cancer pancreatic.

d) *Albumina* absentă în stare normală, se găseşte sub formă de urme nedozabile în Gastro-enterite, Ulcere gastrice sau duodenale, Ictere sifilitice, Ictere hemolitice şi Ascaridoză. Devine dozabilă în Cancer pancreatic, Icterul cataral, Colecistită calculoasă şi Icter grav.

e) *Sângele* l'am întâlnit în procesele ulcerative şi canceroase ale stomacului, duodenului şi pancreasului precum şi în *Ascaridoză.*

f) Urobilinogenul a fost găsit prezent în diferite afecţiuni precum: în stările de Hipotonie stomacală, Gastrită hiperacidă, Anaclorhidrie, Ascaridoză, Cancer pancreatic, Icter litiazic, Icter cataral disociat, Icter sifilitic, Icter zis grav, Icter hemolitic şi Ciroză atrofică alcolică.

C. — Modificările fermenţilor sucului duodenal (amilolitici, lipolitici şi triptici) au constatat într'o diminuare a activităţii lor în obstrucţiile mecanice ale căilor de excreţie ale pancreasului; In leziunile difuze ale ţesutului pancreatic (Diabetzaharat, Pancreatită) diminuarea a interesat în mod neegal cei trei fermenţi.

D. — Modificările sedimentului a) Săruri Cristale. Foarte puţine în stare normală în câmpul microscopic, (oxalaţii şi fosfaţii de calciu şi colesterina) cresc în stările unde aceste săruri au fost găsite augmentate.

b) Elemente citologice. Cîmpul microscopic e foarte sărac în condiţiuni normale. Apariţia mucusului şi a celulelor cilindrice cupuliforme denotă un proces inflamator descuamativ al mucoasei duodenale şi coledociene. Hematiile au fost găsite

1) Concomitent cu absenţa sărurilor biliare în sucul duodenal, în aceste două cazuri, absenţa lor a fost notată şi în urină. (Ictere disociate).

in Ulcerele şi Cancerele acestor regiuni, leucocitele în Angiocolite şi Catare. In două cazuri de Icter cataral şi unul de Icter sifilitic, s'au găsit trombusuri biliare. In fine în două cazuri de Ascaridoză am constatat prezenţa embrionilor de Ascaris lombricoides.

6) Analiza sucului duodenal merită deci, cu toate dificultăţile technice pe care extragerea lui le poate prezenta uneori, să intre în domeniul practicei, unde va da indicaţiuni preţioase pentru diagnostic.

Văzată şi bună de imprimat

Preşedintele Tezei
Prof. DIMITRIE IONESCU

Decanul Facultăţii
Prof. THOMA IONNESCU

Index bibliografic

1. *Autenrieth.*— M. W. No. 23 913.
2. *Barbaczy M.*— Klin. Woch 37|922.
3. *Bessau şi Bossert* - Jahrb. f Kind. Bd.-89 H. 3-4, 1919.
4. *Boas*— Z. f. Kl. Med. Bd 10.
5. *Boldyreff*— Pflüger Arch. Bd. 121.
6. „ Zentrb. f. ges. Phys. 6|1908
7. „ Journ de Phys 1908.
8. *Bondi*— Arch. f Verdauungskr. Bd. 19, H. 6, 1913.
9. *Bossert şi Leichtentritt.* — Dtsch. med Woch. 1917, No. 11.
10. *Böttner şi Werner.*— Dtsch. med. Woch. No. 51, 1921.
11. *Brauer*— Zeits. f. Phys. Chem. Bd. 40, 1904.
12. *Brulé*—Recherches sur les ictères Masson 1922.
13. *Brulé M şi Garban H.* — Gazette des Hôpiteaux pag 2528, 1914.
14. *Brughsch · Schittenhelm.* — Klinische Untersuchungen 1917.
15. *Buckstein.* — Med. Journ. f. Mediz. Record Iunie 1922.
16. *Caminade R* — Bull. de la Soc. de Chim. Biol. T IV. No. 10, 1922.
17. *P.—Mauban.*— C. R. Soc. biol. 26 Ian. 1918.
18. *Chabrol E., Bénard H şi Gambrillard* - Bull. et. mém. de la Soc. Med. Hôp Paris No. 6, 1922.
19. *Clur Mc, C. W., Wetmore şi Lawrence Reynolds*—Arch. of. int. med. Bd. 27 No, 6, 1921.
20. *Damade—de Grailly*— C. R. Soc. Biol. No. 2, 1923.
21. *Deloch*— Arch. f.Verd B. 30, 1922.
22. „ Mitt. a. d. Grenzagebiet. d. Med, u. Ch. Bd. 35, H. 3, 1922.
23. *Donk R*—Journ. Americ. Med. Assoc. Chicago, LXXV, no. 20. 1920.
24. *Einhorn M.*— Berl K. Woch. no. 17, 1910.
25. « New-York med. jour. Bd. 114, 1914.
26. « Berl. Kl. Woch. No. 31, 1920.
27. « Wien. med. Woch. No. 35, 1921.
28. « Arch. f. Verdauungskr. 1909.

29 *Eppinger-Hirschfeld*— Hepatolienale Erkrankungen 1920.
30 *Eppinger H.*— Allgemeine und spezielle Pathologie des Icterus.
31. *Forster*— Verh d. path. Ges 11
32 *Fränkel*— Mitt. a. d. grenzgeb 20|909.
33. *Gang u Klein.*— Med Klinik No. 8|914.
34. *Gaultier R.*— Soc. med. d Hôp. Paris, 5 Iul. 1918.
35. *Gauter şi van der Reis* — Dtsche. Arch. f. Kl Med. Bd. 137.
36. *Glaessner.*— Wien. Kl. Woch. No. 43|922.
37. *Grassmann* — Arch f. Verdauungskr. XXIII.
38. *Graumann.*— Arch. f. Verdaungs. Bd. 23 1917.
39 *Gregersen* Arch. f. Verd. XXIII.
40 *Grigaut*— Le cycle de la cholésterinemie. Steinheil, Paris 1913
41. *Gross*— Wien. Klin. Woch 1910.
42. *Grote*— Dtsch. Med Woch 1921.
43 *Gruenberg K.*— Zeitsch. f exp. Med Bd. 31 H. 1-2 1923.
44 *Hajieganu*— Paris medical No, 34, 922.
45. „ Annal. med. No 10, 1921.
46. „ Bull. et. mém. de la soc. Med. des Hôp. de Buc. No. 5 6 1919
47. „ Clujul med. No 11 1921
48. „ Clujul med. No 1-2 1922
49 *Hess*—Ergebnisse d. inn. Med. u. Kind. Bd. 13.
50. *Hoefert B*— Zeitrch: f. Klin. Med. Bd. 92 H. 1-3 1921.
51. *Holzknecht-Lippmann.* Münch Med. Woch 39, 1914
52. *Hymans van den Bergh* — Presse Med. 4 Iunie 1921.
53. » Gallenfarbstoff im Blute Leiden 1918.
54 *Iancovescu N* — Proba hemoclaziei digestive, Bucureşti 1922
55 *Isaac-Krieger.*— Arch f. Verd Bd. XXVI H 5/6.
56 *Isaac-Krieger.*— Zeitsch. f Klin. Med. 92|921.
57. *Jarno şi Landorfy* — Dtsch. med. Woch. No. 14|921.
58. *Jutte* — Terap. Halbmonatsh No. 8 921.
59. *Katseh şi Friedrich.*— Klin. Woch. No. 113 1922.
60. *Kauders F. şi Porges O.*— Wien Klin. Woch No 43 1922.
61. *Kehr*— Die Gallenblasenerkrankungen Kraus-Brugsch 1915.
62. *Kiralyfi* Berl Klin. Woch. No. 45, 912.
63. *Kumagawa-Suto.* -Bull de la Soc de chimie Biol Mai 1921.
64. *Küster şi V Holtur.*— Beitr f. Klin d Infectionskraukheiten No 6 1918.
65. *Langanke*— Klin. Woch. No. 6, 1922
66. *Leist M.* — Wiener Klin Wochensch No. 33 1921.
67. *Lemeland M* Bull. d. l. soc. d Chim biol NO 5, 1921.
68. *Lepéhne G.*— Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 137 H. 1|2.
69. „ „ — Dtsch, Arch f. Klin Med. Bd. 132 şi 135.
70. „ „ Ergebnissed. inn. Med. Bd. 20.
71. „ „ — Muench. med. woch. No. 10. 1922.

72. *Lyon*— New-York med. Journ, Bd 113.
73. *Mauban M.*— C. R. d. la soc. de Biologie 1920 pag. 594.
74. „ „ — C. R d. la soc. de Biologie n. 131. 1920.
75. *Mauban şi Carnot.*— C.R. d. la soc. de Biol pag. 341, 1921.
76. *Medak şi Pribram* — Berl. Klin. Woch n. 27-28 1915.
77. *Minkowsky.*—Mitt. a. d. Mediuz Klin Königsberg 1888.
78. *Mühlens şi 'Menk.*— Münch. med Woch n. 26 1921.
79. *Naunyn.*— Mitt a. d. grenzgeb. d. Med. Ch. Bd. 31 H. 5 1919.
80. „ —Zur Erstellung der Gallenstein ibid. 1921.
81. *Neubauer Otto.*—Muench. med. Woch. p. 1846 1903.
82. *Noorden von.*— Aus Schmidt-Norden Darmkrankheiten.
83. *Paschkis K.*—Wien. Kl n. Woch. n. 43 1922
84. *Pavlow.* — Arbeit der Verdauungs Krankheiten Wiesbaden 1898.
85. *Rosenthal F.*— Berl. Klin. Woch. n. 40 1919.
86. *Reiss V. D.*— Klin Woch. n. 19 i 31 922.
87. *Rons P - Lanimore.*—Jour. of, exp med. XXXII 1920.
88. *Rosenthal şi Falkenhausen* Kl. Woch n. 17 1922
89. *Rost.*— Mitt. a. d gr. d. Med. u Ch. Bd 26 4 1913.
90. *Rothmann Manheim I.*—Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Ch. Bd. 33 H. 4.
91 *Saxl şi Scharf.*— Wién. Klin. Woch. n. 6 922.
92. *Sittler.*— după Bessau şi Bossert.
93. *Schottmüller.* — Mitt. a. d. gr. d. Med. u. Ch. 34 922.
94. *Schottmüller.*— Kl. Woch p. 299 1922
95 *Schumann şi Leclerq.*— Wien Kl. Woch. n. 44. 1919.
96. *Schütz R.*— Arch f. Verd. Bd. 7 n. 43
97. *Sergent, Ribadeaux, Dumas, Baboneux.*—Foie et Pancreas Maloine.
98. *Severin.*— Mitt. a. d. gr d med. u. Ch. Bd. 25 H 5 913.
99. *Simici O şi Voiculescu E.*—Bull. et mém. d. l. soc. Med. des Hôp de Buc. n 8 1922.
100. *Stepp W.*— Münch. med. Woch. n. 49 1915 şi n. 22 1918.
101. „ „ — Zeitsch. f. klin Med. Bd. 89.
102 *Strauss şi Hahn* — Muench med. Woch. n. 45 1920.
103. *Strauss Leo* — Med. Kl. Jg 17 n. 52 1921 Ibid. 500 şi 212.
104. *Strisower Rud.* Wien. Arch. f. Inn Med. Bd. 3 H. 1|2 1921.
105. *Tvitsteguard A.*— Hospitalstidonde T. LXIII n. 16 şi 17 (Copenhaga).
106. *Volhard.*—Münch. Med. Woch. n. 9 1907.
107. *Wagner.*— Mitt. a. d. gr. Bd. 34 H 1 1921.
108. *Weber.*—Münch. Med. Wech. n. 47 1908.
109. *Weilbauer.*— Klin Woch n. 51 922.
110 *Windaus.*— B II de la soc. de Chim. biol. Mai 1921.
111. *Wohlgemuth.* Bioch. Zeitsch Bd. 9. 1913.